

THESIS

MUNICH

1966

**Über das Krankheitsbild der subakuten
sklerosierenden Leukencephalitis
und die Möglichkeiten einer frühen
klinischen Diagnose**

JOSEF SCHREINER

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Universitäts-Nervenlinik München
komm. Direktor: Prof. Dr. med. M. Kaess

ÜBER DAS KRANKHEITSBILD DER SUBAKUTEN SKLEROSIEREN-
DEN LEUKENCEPHALITIS UND DIE MÖGLICHKEITEN EINER
FRÜHEN KLINISCHEN DIAGNOSE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Josef Schreiner

aus
Eschlkam

1966

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. M. Kaess

Dekan: Prof. Dr. med. M. Kiese

Tag der mündlichen Prüfung: 8.11.1966

I. Einleitung

Das Leben ist ein Kampf, ein Kampf um das Überleben, um das Glück, um das Wissen. Das Leben ist ein Kampf, ein Kampf um das Überleben, um das Glück, um das Wissen.

Das Leben ist ein Kampf, ein Kampf um das Überleben, um das Glück, um das Wissen. Das Leben ist ein Kampf, ein Kampf um das Überleben, um das Glück, um das Wissen. Das Leben ist ein Kampf, ein Kampf um das Überleben, um das Glück, um das Wissen.

Das Leben ist ein Kampf, ein Kampf um das Überleben, um das Glück, um das Wissen. Das Leben ist ein Kampf, ein Kampf um das Überleben, um das Glück, um das Wissen. Das Leben ist ein Kampf, ein Kampf um das Überleben, um das Glück, um das Wissen.

Meinen Eltern

Das Leben ist ein Kampf, ein Kampf um das Überleben, um das Glück, um das Wissen. Das Leben ist ein Kampf, ein Kampf um das Überleben, um das Glück, um das Wissen. Das Leben ist ein Kampf, ein Kampf um das Überleben, um das Glück, um das Wissen.

I. Einleitung:

Das Krankheitsbild der subakuten sklerosierenden Leukencephalitis ist unter dieser Bezeichnung 1945 von L. van Bogaert erstmals beschrieben worden.

Seither sind über hundert weitere Fälle derselben Krankheit in der Weltliteratur veröffentlicht worden. (Constantinescu und Draganescu fanden bis 1958 54 Fälle in der Literatur). Dieser relativ geringen Zahl im Jahrzehnt nach der Erstbeschreibung steht eine zunehmende Häufigkeit der Krankheit in den letzten Jahren gegenüber.

Da die klinische Diagnose wegen der relativ kleinen Zahl der Fälle und der dadurch bedingten mangelnden Kenntnis des Krankheitsbildes bisher oft Schwierigkeiten bereitet hat, andererseits aber eine absolute Häufigkeitszunahme festzustellen ist, habe ich mir auf Anregung von Herrn Prof. Dr. Kaess zur Aufgabe gestellt, an Hand eines selbst beobachteten Falles das typische Krankheitsbild der subakuten sklerosierenden Leukencephalitis zu beschreiben und die Möglichkeiten einer frühen klinischen Diagnose zu erörtern.

Eine möglichst frühe Diagnose scheint notwendig zu sein, nachdem neuerdings von therapeutischen Erfolgen in der Behandlung dieser Krankheit berichtet wird.

II. Das Krankheitsbild der subakuten sklerosierenden Leukencephalitis in der Literatur.

1.) Geschichtlicher Überblick:

L. van Bogaert hat die Bezeichnung " subakute sklerosierende Leukencephalitis " (im folgenden als S.S.L.E. bezeichnet) gewählt, da er klinisch einen subakuten Verlauf der Krankheit und pathologisch-anatomisch subcorticale, besonders im Occipitalhirn lokalisierte Gliosen fand. Lange vor L. van Bogaert haben andere Autoren dieses Krankheitsbild unter dem Namen " Encephalitis epidemica lethargica atypica " beschrieben. (W. Scholz 1923, K. Peter 1928, G. Ossenkopp 1930, G. Bodechtel und E. Guttmann 1931). Auch die von J.R. Dawson 1933 beobachtete Einschlusskörperchen-encephalitis und die von Pette und Döring 1939 beschriebene einheimische Panencephalitis sind in ihrem klinischen Bild und Verlauf der S.S.L.E. van Bogaerts identisch; von den meisten Autoren wird auch eine ätiopathogenetische Identität angenommen. (F. Seitelberger 1960, F. Fornadi, L. Szegedy u. J. Huszar 1964) .

Dieser Ansicht widerspricht G. Peters (1951). Auch E. de Vries (1963) möchte zumindest die einheimische Panencephalitis von der S.S.L.E. abgegrenzt wissen.

Die S.S.L.E. ist in den letzten Jahren häufiger beobachtet worden. Die Ursache dafür scheint nicht so sehr in der Verbesserung der Diagnostik zu liegen, sondern in der absoluten Zunahme der Krankheit. In der Sowjetunion z.B. ist nach 20-jähriger Beobachtung das erstmalige Auftreten der Krankheit erst 1958 - histologisch verifiziert - beobachtet worden

(E. F. Davidenkova u. E. S. Pavlovitch 1962). Seither hat die Zahl der Erkrankungen dort laufend zugenommen.

Ch. M. Poser u. J. Radermecker (1957) sind auf Grund ihrer Erfahrungen zu dem Ergebnis gekommen, daß die Epidemien der akuten Encephalitiden von den sporadisch auftretenden atypischen, subakuten Formen abgelöst worden sind.

2.) Das klinische Bild der S.S.L.E.

Die klinischen Symptome und der typische Verlauf der Krankheit sind mit Zunahme der Zahl der bekannten Fälle immer klarer herausgearbeitet worden und geben ein charakteristisches Bild. Trotzdem wird in der Literatur oft darauf hingewiesen, daß die Diagnose sehr spät, zum Teil erst katamnestisch gestellt werden konnte. (L. van Bogaert 1952) .

Der Erkrankung, die bisher fast nur bei Kindern und Jugendlichen, besonders Knaben, festgestellt worden ist, geht gewöhnlich eine fieberhafte Affektion im Bereich des Nasenrachenraumes, besonders aber des Verdauungstraktes voraus (W. Isler 1957, J. Radermecker u. Ch.M.Poser 1957, F. Catalano u. B. D' Arrigo 1964). Bemerkenswert ist, daß diese Affektion in einem hohen Prozentsatz der Fälle in den Monaten Januar und Februar auftritt (Huber 1962).

In einigen Fällen konnte die Ursache festgestellt werden: Salmonella typhi, das Masernvirus, sowie Poliovaccination nach Sabin (O. Kolár, T. Prasilova, I. Trnecká, O. Doubrova und M. Barragan 1964) wurden als auslösender Faktor gefunden.

Einige Wochen nach diesem fieberhaften "Prodromalstadium" kommt es zu schleichend einsetzenden Wesensveränderungen. Die Kinder lassen in ihren Schulleistungen nach, werden stiller, langsamer, oft abwesend und unaufmerksam. Es ist in der Unbestimmtheit dieser ersten Krankheitszeichen begründet, daß die organischen Störungen meist verkannt werden. In der Regel lenken erst die extrapyramidalen Bewegungsstörungen den Verdacht in Richtung einer cerebralen Erkrankung. Oft treten gleichzeitig corticale Störungen wie Paraphasien, Unvermögen zu lesen und zu schreiben, sowie Beeinträchtigung des Sehvermögens auf, dabei kann es auch zu unmotivierten Affektausbrüchen kommen.

Die Dauer dieses ersten Stadiums ist unbestimmt, nach Wochen bis zwei Jahren treten unvermittelt choreatische, athetotische oder hemiballistische Bewegungsstörungen auf, die dieser Form der Encephalitis ihr charakteristisches Bild geben. Es kommt zu blitzartigen rhythmischen Zuckungen an einzelnen Gliedern oder am ganzen Körper, die durch Erbrechen, plötzlich einsetzende Bewußtlosigkeit, einen generalisierten oder Jackson-Anfall eingeleitet werden können. Die Zuckungen setzen im Schlaf aus, wie von verschiedenen Beobachtern übereinstimmend angegeben wird. (R. Cramer u. J. Gutewa 1955), ihr Rhythmus scheint von Krankheitsfall zu Krankheitsfall sehr zu wechseln. Charakteristisch sind Wein- und Schreikrämpfe. Schon in diesem Stadium kann das Sehvermögen eventuell völlig geschwunden sein, wobei die intakte Pupillenreaktion auf eine Läsion der zentralen Sehbahn hinweist.

Maximale rigorartige, zunächst noch wechselnde Tonussteigerungen leiten nach Tagen bis ca. 6 Monaten zum letzten Stadium über.

In diesem 3. Stadium klingen die motorischen Entäußerungen allmählich ab, schwinden völlig oder bleiben in leichten Spuren erhalten. Dafür tritt eine maximale Tonussteigerung von extrapyramidalem Charakter in den Vordergrund des Krankheitsgeschehens, wodurch die Kranken zunehmend versteifen. Schwere zentrale vegetative Regulationsstörungen wie profuse Schweißausbrüche, zentrales Fieber und vor allem eine extreme Abmagerung nach Art eines Zwischenhirnmarasmus verschlechtern bald den Gesamtzustand sehr. Die Kranken gehen schließlich nach Wochen bis Jahren an den Folgen einer Komplikation oder an den Störungen zentraler vegetativer Regulationen zugrunde.

Die Krankheit ist also gekennzeichnet durch einen chronisch progredienten Verlauf, zunächst zunehmenden psychischen Verfall bei nur geringen neurologischen Ausfallerscheinungen, schließlich Auftreten epileptischer Anfälle und Entwicklung bis zur Enthirnungstarre. Fast immer sind die beschriebenen drei Stadien gut abzugrenzen:

- I. Stadium: Schleichend einsetzende, allmählich zunehmende Wesensveränderungen,
Dauer: Wochen bis zwei Jahre
- II. Stadium: rhythmische, extrapyramidale Hyperkinesen und wechselnde Tonuserhöhungen,
Dauer: wenige Tage bis 6 Monate
- III. Stadium: Allmählich zunehmende extrapyramidale Tonussteigerung, zentrale vegetative Regulationsstörungen,
Dauer: Wochen bis Jahre

In der Literatur konnten zwei Fälle gefunden werden, bei denen die Autoren über die endgültige Genesung von einer - durch das Elektro-Encephalogramm (EEG) diagnostizierten - S.S.L.E. berichteten (J.M.S. Pearce u. D.D. Barwick 1964, J. Leblasclé 1961). Vorübergehende, bis zu drei Jahren dauernde Spontanremissionen scheinen dagegen häufiger vorzukommen (L. Kratochvil 1964) .

c.) EEG und Liquor bei der S.S.L.E.

Die Wichtigkeit bestimmter physikalischer und chemischer Befunde zur Diagnose und Differentialdiagnose der S.S.L.E. ist von verschiedenen Autoren betont worden. Als besonders bedeutend, ja zum Teil als pathognomonisch werden das EEG und die typischen Liquorbefunde angesehen.

a.) EEG:

Nach J. Radermecker (1957) ist die Diagnose durch das EEG schon früher möglich als die klinische Diagnose.

Die vorne beschriebenen klinisch sichtbaren rhythmischen extrapyramidalen Bewegungsstörungen dokumentieren sich im Hirnwellenbild als hohe, langsame Wellen (d.h. Schwankungen mit großer Amplitude), die über beiden Hemisphären periodisch auftreten. Oft geht ihnen eine steile Welle voraus.

Im Verlauf der Krankheit wird die Hintergrundaktivität - wie bei allen Encephalitiden mit tödlichem Ausgang - immer langsamer und verfällt schließlich völliger Desorganisation. Früher oder später erscheinen Ausbrüche hoher, komplexer Tätigkeit, die eventuell der gleichen Desorganisation anheimfallen. Sie variieren zwischen Ausbrüchen langsamer 1-2/s Wellen und solchen, die wie ein ver-

unstalteter K-Komplex aussehen. Diese Paroxysmen enthalten eine schnelle Komponente, eine Spitze bzw. zwei- oder mehrphasige scharfe Welle, die einer Serie langsamer Wellen mit abnehmender Amplitude vorausgehen. Die Paroxysmen sind regelmäßig, über die ganze Kurve verteilt, über Stunden, wie D 'Avignon zeigen konnte. Sie werden durch entsprechende Reize unterbrochen, kehren aber nach einer kompensatorischen Pause in der alten Regelmäßigkeit wieder. Das morphologische Bild kann sich von Tag zu Tag ändern. Die Paroxysmen sind bilateral, synchron und symmetrisch (Ch. M. Poser u. J. Radermecker 1960) .

Nach Radermecker sind diese periodischen, bilateral synchronen paroxysmalen Entladungen im EEG pathognomonisch für das Vorliegen einer S.S.L.E.

I. Sanguineti und A. Guareschi (1957) vertreten die Ansicht, daß dieser EEG-Befund dem Krankheitsbild der S.S.L.E. nicht spezifisch zugeordnet sei, sondern nur dem Sitz einer Läsion innerhalb des zentralen Nervensystems.

Nach G. Carels (1960) stehen die encephalographischen Manifestationen in enger Beziehung zum myoklonischen Syndrom.

Als Ursache dieser EEG-Entladungen schuldigte man früher die Zerstörung der mesencephalen Reticularis an. G. Carels (1960) kam auf Grund neuerer Forschungen zu der Ansicht, daß eher irritative als massiv destruktive Vorgänge in der reticularis mesencephali für das EEG der S.S.L.E. verantwortlich seien. Diese Meinung teilt auch J. Radermecker (1957). Er vermutet, daß das Aktivierungszentrum in der substantia reticularis des Hirnstamms durch die S.S.L.E. tiefgreifende Veränderungen erfährt, wodurch neuronale

diencephalo - corticale Automatismen freigesetzt würden. Die epileptischen Entladungen, die aus dem irritativen Charakter der Läsion zu erklären seien, würden durch die Periodik der automatischen Aktivierung des thalamo-corticalen Prozesses rhythmisiert. Die Impulse verliefen sowohl nach unten als auch nach oben. Sie aktivierten dabei einerseits die bulbo-spinalen Zentren und riefen dadurch die myoklonischen Zuckungen hervor, andererseits seien sie für die Rindenpotentiale verantwortlich. Die raschen Elemente würden synchron mit den Myoklonismen auftreten, die langsamen Wellenfolgen stünden in Beziehung zu den Veränderungen der subcorticalen Zentren und des Cortex (J. Radermecker 1957).

b.) Liquor:

Neben dem EEG ist der Liquor-Befund ein wichtiges Kriterium für das Vorliegen einer S.S.L.E.

Zellzahl:

Die Zellzahl im Liquor ist bei der S.S.L.E. nicht nennenswert erhöht, sie liegt in der Regel bei 50/5 Zellen.

Eine - wenn auch geringe - Zellvermehrung fehlt allerdings nur dort, wo die Ausbreitung des entzündlichen Prozesses nicht sehr groß ist oder der Prozeß entfernt von der Hirnoberfläche, z.B. lediglich am Hirnstamm, lokalisiert ist, so daß keine meningeale Mitreaktion zustande kommt (Bodechtel 1958) .

Eiweißgehalt:

Bei der S.S.L.E. findet sich keine höhere Gesamteiweißvermehrung als 1,6 - 2,0 Kafka-Einheiten (1 Kafka - Einheit = 24 mg %).

Kolloidreaktionen:

Den wichtigsten Hinweis auf die S.S.L.E. geben die Kolloidreaktionen:

Die Mastixkurve zeigt einen tiefen, breiten Ausfall im Anfangsteil, also in den höheren Liquorkonzentrationen.

Liquor - Elektrophorese:

Die Liquor-Elektrophorese ergibt bei Vorliegen einer S.S.L.E. eine starke β -Globulinvermehrung (Matzell, D. Pette, Bücher), die in Verbindung mit den anderen Werten zur Diagnose entscheidend beiträgt.

4.) Das pathologisch-anatomische Substrat der S.S.L.E.

An pathologisch-anatomischen Veränderungen, die dem klinischen Bild der S.S.L.E. zugrunde liegen, finden sich außer komplikatorischen Kreislaufstörungen und sekundären Degenerationen

- 1.) knötchenförmige Gliaherde, meist in Anlehnung an die Gefäße, die die Rinde, die Stammganglien, die Brückenkerne, Kleinhirnkerne und Oliven bevorzugen. Das Rückenmark beteiligt sich in seiner ganzen Ausdehnung mit einzelnen im Grau liegenden Herden.
- 2.) Subcorticale Gliawucherungen, besonders in den Windungsteilen mit entsprechend gelegenen Markscheidenausfall, die in die unteren Rindenschichten hineinreichen. Diese Veränderungen finden sich am stärksten in den Polen der Hinterhauptslappen

Am Anfang des Geschehens stehen nach L. van Bogaert (1957) subakute entzündliche Veränderungen im Markweiß des Großhirns vor allem der Hinterhauptslappen, mit starkem Ödem und lymphoplasmazellulären, perivaskulären Infiltraten. Die entzündlichen Veränderungen greifen auf das Grau der Rinde und des Thalamus über, sie sind im Grau nicht fleckförmig, sondern diffus, ähnlich den Veränderungen bei Paralyse, angeordnet. Der begleitende Mark-

scheidenuntergang ist im Verhältnis zur starken gliösen Proliferation gering, die Entmarkung wird als sekundärer Prozess aufgefaßt. Die Stellung der Veränderungen im Grau und im Weiß zueinander ist ungeklärt. Man weiß insbesondere nicht, welcher der beiden Prozesse der primäre ist, oder aber, ob beide als einander gleichwertig zu gelten haben.

Der entzündliche Prozess ist also gekennzeichnet durch drei Komponenten:

- 1.) die gliöse Reaktion: diffuse herdförmige und knötchenförmige Gliaproliferationen.
- 2.) Die mesenchymale Reaktion: plasma - lymphozytäre Infiltrationen.
- 3.) Die Lokalisation: in der weißen Substanz subcortical, im Grau cortico-thalamo-pontin.

Diese drei Komponenten sind immer vorhanden. Andere Zeichen, wie perivasculäres oder diffuses Ödem, Entmarkung mit Fettabbau, Einschlusskörperchen, Nekrosen, zusätzlicher peripherer Befall kommen vor, können aber auch fehlen. Sie bringen nach Ansicht L. van Bogaert's die Grenze der individuellen Reaktionsweise des Nervensystems im Verlauf der Krankheit zum Ausdruck. In manchen Fällen wurde eine beträchtliche diffuse Gliose bei kaum veränderten Mark festgestellt, was darauf hindeuten könnte, daß die Gliareaktion eine direkte Beantwortung der pathogenen Noxe wäre (L. van Bogaert 1957) .

5.) Diagnose und Differentialdiagnose der S.S.L.E.

Die Schwierigkeit der klinischen Diagnose und die Häufigkeit, ja Regelmäßigkeit der anfänglichen Fehldiagnosen sind öfter beschrieben worden. Von einem charakteristischen Fall berichtet L. van Bogaert (1952). Ein 12 1/2-jähriges Mädchen, das nach Mumps zunehmend apathisch, gewalttätig und inkontinent wurde, wurde unter der Diagnose " Schizophrenie " eingeliefert; als Krämpfe auftraten, stellte man die Diagnose " Epilepsie " .

Die Fehldiagnosen sind zum Teil sicher dadurch bedingt, daß das Krankheitsbild der S.S.L.E. selten und nicht allgemein bekannt ist, zum größten Teil aber dadurch, daß überhaupt nicht an eine organische Genese der zunächst nur psychischen Veränderungen gedacht wird.

Wenn an die Möglichkeit des Vorliegens einer S.S.L.E. gedacht wurde, konnte die Diagnose aus dem klinischen Bild in Verbindung mit dem EEG und den Liquorwerten immer gestellt werden. J. Radermecker (1957) vertritt sogar die Ansicht, daß die Diagnose **a l l e i n** aus dem für diese Krankheit pathognomonischen EEG zu stellen sei, und zwar in jedem Fall schon zu einem Zeitpunkt, bevor die klinische Diagnose möglich sei.

Eine frühe differentialdiagnostische Abklärung von der multiplen Sklerose ist durch die vorhandenen starken Affektstörungen und vor allem durch die extrapyramidalen Bewegungsanomalien möglich (G. Bodechtel 1957), von der Paralyse durch negativen Ausfall der typischen serologischen Reaktionen, von der Degeneratio hepatolenticularis Wilson durch den normalen Kupfer-Spiegel im Blutserum, das Ergebnis der Leberfunktions-

proben und Fehlen des Kayser - Fleischer schen Cornealringes. Auch raumfordernde Prozesse werden wegen der oft auftretenden Stauungspapille bisweilen angenommen; sie können durch den klinischen Verlauf, eine Ventrikulo - und Arteriographie, sowie durch das EEG ausgeschlossen werden.

6.) Die Frage der Ätiologie der S.S.L.E.

Die ätiologische Klärung der S.S.L.E. ist bisher nicht gelungen.

Früher vermutete man, daß ein spezifisches Virus durch direkten Angriff an den betreffenden Strukturen des Nervensystems das Krankheitsbild hervorrufen würde. (Mohn u. Stählin 1953, W. Krücke 1957). Vielfach wurde dabei das Herpes-Virus als Erreger angeschuldigt. F. Seitelberger (1960) z.B. stellte die Hypothese auf, daß die S.S.L.E. nur eine besondere Variante einer Herpesencephalitis sei. Die Viren sollten dabei verschiedene Adaptationsformen und biologische Verhaltensweisen besitzen, wodurch erklärt würde, daß dieselbe Virusart akute, subakute und chronische Krankheitsbilder hervorrufen könnte.

Neuerdings wird in der Literatur die Meinung vertreten, daß die Virusinfektion zu allergisch - parainfektösen Erscheinungen führen soll, wobei O. Kolar (1962) durch die Beobachtung zweier Fälle bei Verwandten auf eine eventuelle allergische Disposition hinweist.

O. Kolar (1964) und Mitarbeiter sind im Gegensatz zu S. Pelc, J.-O. Perier und L. Quersin-Thiry (1958) zur Ansicht gekommen, daß weder ein spezifisches Virus noch irgendein anderer In-

fektionserreger durch direkten Angriff an den betreffenden Strukturen des Nervensystems die S.S.L.E. auslöst. Sie vermuten durch Beobachtung dreier Fälle, daß ein unspezifischer Infekt - der eventuell auch ein Virulentwerden eines bisher latent im Organismus vorhandenen Erregers bewirken könnte - zur Auslösung einer hyperergisch - neuroallergischen Abwehrreaktion führt, die die Ursache der pathogenetischen Mechanismen wäre, d.h. zur Auslösung allergischer Prozesse besonders in Form der verzögerten, an die Zellen gebundenen Hypersensitivität.

Dabei würde also eine Virusinfektion zwar der häufigste, aber nicht der einzige Faktor für die Auslösung der S.S.L.E. sein. O. Kolar (1964) und Mitarbeiter sind zu dieser Ansicht gekommen durch die Beobachtung von drei Fällen, in denen nach einer Infektion mit Salmonella thyphi bzw. im Anschluß an eine Polio-vaccination nach Sabin eine S.S.L.E. aufgetreten war.

Legt man diese Ansicht zugrunde, so wäre die wichtigste Aufgabe zur ätiopathogenetischen Klärung die Analyse der komplexen Bedingungen, unter denen eine Neuroinfektion in den subakuten und fortschreitenden Entzündungsprozess des Gehirngewebes übergeht.

An dieser entscheidenden Phase beteiligen sich nach O. Kolar (1964) und Mitarbeitern die immunologischen Mechanismen, die in ihrem komplexen pathogenen Prinzip sehr unzureichend bekannt sind und die bisher als neuroallergisch bezeichnet werden. Die allergischen Reaktionen können teilweise an Antikörper gebunden sein, vorwiegend in der γ -Globulin-Fraktion (Liquor - γ -Globuline) bei fast normalem Gesamt-Eiweiß der Cerebrospinalflüssigkeit. Die Liquor- γ -Globuline könnten die Autoantikörper gegen das Gehirngewebe enthalten.

Verschiedentlich wurde zur Klärung der Ätiologie versucht, das hypothetische pathogene Agens zu übertragen. Martin, Macker und Hess verimpften Hirnemulsion von S.S.L.E. - Kranken auf Affen und Mäuse, erzielten allerdings ebenso wenig ein verwertbares Ergebnis wie Kataz, Kostelnik und Pospisil, die eine Überimpfung von Blut und Hirnsubstanz auf verschiedene Tiersäuglinge vornahmen.

Dagegen berichten S. Pelc, J.-O. Perier und L. Quersin - Thiry (1958) von einer erfolgreichen Überimpfung: Biologisch entnommene Hirnsubstanz eines Kranken wurde zwei Cynomolgus-Affen intracerebral injiziert. Beide Tiere erkrankten nach zwölf bzw. achtzehn Tagen unter neurologischen Symptomen. Histologisch entsprach das Bild weitgehend der Krankheit beim Menschen.

In einer zweiten Passage erkrankte einer von vier Affen, in der dritten keiner von beiden.

Die Verfasser vertreten die Ansicht, daß das pathogene Agens der S.S.L.E. auf die Affen übertragen worden ist.

Dies ist bisher die einzige erfolgreiche Überimpfung, von der berichtet wird. An Hand der Literatur ist deshalb ein endgültiges Urteil über die Ätiologie der S.S.L.E. nicht möglich.

7.) Die Therapie der S.S.L.E.

Die therapeutischen Erfolge bei der Behandlung der S.S.L.E. sind bisher sehr unbefriedigend. O. Kolar (1962), der auf Grund des vermutlichen hyperergisch - allergischen Krankheitsmechanismus eine Corticoidbehandlung intrathecal und oral durchführte, erzielte eine vorübergehende Besserung des Liquorbefundes, klinisch trat keine signifikante Besserung ein.

Stadler (1966) betont sogar die Nachteiligkeit der Steroidbehandlung an Hand eines selbst beobachteten Falles.

Zum gleichen Ergebnis ist J. Leblascle (1961) gekommen. Er berichtet, daß die Anwendung von Deltacortison, ATP, Vitamin B und C, Chloramphenicol und Spiramycin nicht zur Besserung, sondern zu fortschreitender Verschlechterung des Zustandes geführt habe. Dagegen sei eine Besserung eingetreten nach Anwendung eines neurotrophen Vaccinegemisches aus einem Autolysat von Staphylokokken und Bacterium prodigiosum und zusätzlicher Gabe von androgenen Hormonen. Der Kranke sei über Jahre in einem stationären Zustand geblieben und dann allmählich genesen.

III. Eigene Beobachtungen.

In dem von uns beobachteten Fall handelte es sich um ein 14-jähriges Mädchen, das am 25. Mai 1964 in stationäre klinische Behandlung kam mit dem Einweisungsgrund: " Verdacht auf Psychose, unklare Anfälle, ticartige Zuckungen an Armen und Beinen ".

1.) a.) Eigenanamnese:

Der Erkrankung vorausgegangen war nach Angaben der Patientin und der Eltern Ende Februar 1964 ein schwerer Infekt, der ätiologisch nicht mehr zu klären war. Die Patientin hatte jedenfalls öfter heftige Durchfälle mit Erbrechen, litt an starken Kopfschmerzen, fühlte sich schwer krank und war 14 Tage bettlägrig. Fieber hatte sehr wahrscheinlich bestanden, wurde aber nicht gemessen.. Das Mädchen ging darauf wieder zur Schule. Einige Tage nach Abklingen des Brechdurchfalls fiel den Eltern auf, daß sich das Kind wesensmäßig veränderte, müde, mürrisch und lustlos wirkte und nicht mehr aufstehen, sondern den ganzen Tag schlafen wollte, was die Eltern jedoch verboten.

Etwa 14 Tage danach habe es, wie der Vater der Patientin angibt, mit dem " Reißen " angefangen. Es seien zunächst nur leichte Zuckungen der Arme und Beine aufgetreten, die sich im Laufe von acht Wochen derart verstärkt hätten, daß das Mädchen nicht mehr alleine gehen konnte. Bei den " Anfällen " habe es den Kopf nach rechts oder links gedreht, den einen Arm nach hinten und das Bein nach vorne gerissen, manchmal seien auch die Beine eingeknickt, so daß es plötzlich hingefallen sei, wobei es sich jedesmal blaue Flecken zugezogen habe.

Die Zuckungen seien oft mehrmals in der Stunde aufgetreten, manchmal sei das Kind einige Male am Tage hingefallen, habe Kaffee verschüttet, Gegenstände plötzlich fallen gelassen und sehr schlecht geschrieben, dann sei es über Tage wieder besser geworden.

Das Mädchen selbst berichtete, daß die Zuckungen, die auch nachts auftreten würden, sich verstärkten, je mehr es sich beherrschen wolle und etwas nachgelassen hätten, seitdem es Valium (5x1 Tabl. à 10 mg) bekomme.

Über sonstige Beschwerden klagte die Patientin nicht, der Schlaf sei gut, zeitweise jedoch durch Bewegungsunruhe gestört, Schwindelgefühle bestünden nicht, Stuhlgang und Wasserlassen seien regelrecht, der Appetit jedoch sehr schlecht. Daher war es in letzter Zeit zu erheblicher Gewichtsabnahme gekommen. Seit Mitte April 1964 konnte das Mädchen die Volksschule nicht mehr besuchen.

b.) Familienanamnese:

Eltern gesund, keine Erb- und Geisteskrankheiten in der Familie bekannt.

c.) Soziale Anamnese:

Ältestes von drei Kindern eines Schreiners, harmonische Familienatmosphäre, Vater und Mutter ganztätig beschäftigt, Kinder von der Großmutter versorgt.

d.) Geburt und frühkindliche Entwicklung:

Geburt rechtzeitig und regelrecht, rechtzeitiges Sprechen- und Laufenlernen;

keine Träume, keine Dunkelangst, kein verlängertes Bettnässen.

e.) Weitere Entwicklung:

Altersgemäß eingeschult, besuchte bis April 1964 die achte Klasse Volksschule, Leistungen immer mittelmäßig, mußte nie eine Klasse wiederholen.

f.) Gynäkologische Anamnese:

Menarche 15-jährig, letzte Regel vor Monaten, genaues Datum konnte nicht angegeben werden.

2.) Befund bei der Erstaufnahme:

a.) Allgemein-somatischer Befund:

Großes, altersgemäß entwickeltes Mädchen mit leichter Lidspaltendifferenz, blasse Gesichtsfarbe, Schädelform unauffällig, schwitzt stark an den Händen.

Körperbau: Abgemagert, mäßige Haltungsschwäche, leichte

Spreizfüße, Skelett sonst o.B.

Muskeltonus: gut;

Haut: bis auf leichte Akne im Gesicht sauber, Unterhautfettgewebe mäßig entwickelt, zyanotische, feuchte Extremitäten, Cutis marmorata.

Herz und Lunge: o.B.

Abdomen: weich, kein Druckschmerz

Leber und Milz nicht tastbar vergrößert, kein Druckschmerz;

Nierenlager frei

beginnende Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerk-

male.

Mund- und Rachenhöhle: reizlos;

Zähne ordentlich, z.T. saniert,

Tonsillen klein, Zunge leicht belegt,

zahlreiche indolente Unterkieferwinkeldrüsen,

keine Struma.

Diagnose: an inneren Organen keine Auffälligkeiten, vegetative
Labilität, postencephalitischer Zustand?

b.) neurologischer Befund:

Schädelumfang - und -Form unauffällig,

Hirnnerven: ohne nachweisbare Ausfälle

Augen: weite Pupillen, leichte Lidspaltendifferenz, gering-
gradige Pupillendifferenz: links eine Spur weiter
als rechts.

Am Augenhintergrund keine krankhaften Veränderungen.

Verdacht auf Fehlsichtigkeit leichten Grades.

Reflexverhalten: insgesamt lebhaft bis gesteigert mit erschöpf-
baren Kloni, keine sicher nachweisbare Seitendifferenz,
keine pathologischen Reflexe, keine Paresen, keine
spastischen Zeichen.

Die Bewegungsunruhe erschien damals teils choreatisch, teils
athetotisch oder ballistisch. Es traten seitliche Schleuderbe-
wegungen abwechselnd nach links oder rechts auf unter gleich-
zeitiger ruckartiger Bewegung des Kopfes nach der entgegenge-
setzten Seite, die Augen waren dabei geschlossen, die mimische
Gesichtsmuskulatur war ebenfalls beteiligt in Form einer tic-

artigen Gesichtsverzerrung (etwa einer Abwehrbewegung voller Entrüstung ähnlich).

c.) Fachpsychologischer Befund:

Da die Patientin überwiegend psychische Symptome zu zeigen schien, wurde am 15.6.64 ein fachpsychologischer Befund erhoben. Dieser brachte folgendes Ergebnis:

"E. ist ein etwa altersentsprechend entwickeltes Mädchen. Ihre Gesichtsfarbe ist blass, sie hat leichte Ringe unter den Augen. Insgesamt wirkt sie mimikarm. Im Gespräch ist sie um Zuwendung bemüht, lächelt viel, ohne aber wirklich kontaktfähig genannt werden zu können.

Sobald man sich ihr spontan zuwendet, schlägt sie ticartig mit Armen und Beinen nach einer Seite, meistens nach links, aber auch nach rechts. Oft verdreht sie dabei die Augen oder dreht ruckartig den Kopf. Bleibt sie längere Zeit unbeachtet, ist sie wesensmässig ruhiger, wird dann auch in ihren gesamten Bewegungen lockerer, doch sind auch dann leichte Bewegungen immer wieder festzustellen.

Ein unmittelbarer Kontakt bedeutet für E. spontane Anspannung ihrer sämtlichen Muskeln, was sie hölzern und verkrampft erscheinen läßt.

Obwohl sie viel spricht, erzählt sie wenig von sich und gibt auch auf persönliche Fragen nur knappe Antwort.

Gemütsmässig wirkt sie wie abgekapselt. Es ist schwer, hinter ihre freundlich zugewandte, aber immer etwas unverbindliche Fassadenhaltung zu dringen. Auch die Leistungsfähigkeit leidet erheblich unter der dauernden psychischen Anspannung, in der sie sich z.Zt. befindet.

E. hat intellektuell deutliche Ausfälle bei Aufgaben, die handlungsgebunden sind. Begriffsbildungen dagegen und Aufgaben von primär verbalem Charakter gelingen ihr gut. Sie versagt bei Arbeiten, die planende Voraussicht und Übersicht verlangen. Komplexe Aufgaben, bei denen mehrere Dinge beobachtet werden müssen und Aufgaben, bei denen bildhafte Vorstellung und visuell motorische Koordination verlangt werden, gelingen ihr nicht. Sie kann Wesentliches von Unwesentlichem nicht trennen. Ihre Aufgabenbewältigung ist betont kleinkindlich und geht oft über den Weg von trial und error. Ihr Denken verläuft stereotyp in festgelegten Bahnen. Einmal gefundene Wege hält sie unbeweglich ein. Sie ist zwar aufgabenbereit, hat aber nur wenig Durchhaltekraft. In der Lösung der Aufgaben beweist sie kaum Ausdauer und Geduld für feinere Ausgestaltung. Bei erhöhten Anforderungen verkrampft sie sich sehr und wird nervös und aufgeregt. Bei der augenblicklichen Leistungsfähigkeit wäre E. unfähig, die Volksschule zu bewältigen. Die Störungen im Leistungsbe- reich gehen Hand in Hand mit den Verkrampfungserscheinungen und den ausfahrenden ticartigen Bewegungen. Der Verdacht, daß es sich bei E. um erhebliche Schuldgefühle und Selbstbestrafungstendenzen handelt, liegt nahe. Wenn man auch immer wieder versucht ist zu denken, daß für eine organische Erkrankung die Bewegungen zu willkürlich und "adressiert" anmuten, ist doch ein organischer Herd hier primär nicht auszuschließen.

Diagnose: Organisch bedingte Koordinationsstörungen mit hysterischem Überbau bei insgesamt geringer Belastbarkeit und erheblicher Intelligenzhemmung bzw. Intelligenzabbau.

Vorschlag: Hysterische Komponente durch psychotherapeutische Aussprachen auszuschließen versuchen. Dann medikamentöse Einstellung".

d.) Elektroencephalografische Befunde:

Nach der stationären Aufnahme wurde das erste EEG am 27.5.1964 abgeleitet. Es brachte folgendes Resultat:

1. in Ruhe:

Alpha 30 bis 50 Mikrovolt, unregelmäßig, zeitweilig spärlich, ziemlich seitengleich, 9-8/s, daneben seltener auch raschere Komponenten, sowie 7/s. Gelegentlich Spindeln. Temporal und vorn niedrigere und unregelmäßigere, meist auch spärlichere Tätigkeit.

2. HV.:

Etwas vermehrt 18-22/s Bethas temporal bis occipital, seltener auch zentral, nur geringe Grundfrequenzaktivierung und nach HV 8 und 7/s Thetas temporal bis frontal ohne Seitendifferenz.

3. Beurteilung:

Ruhe- und HV-EEG leicht abnorm mit mäßigen Allgemein- und HV-Veränderungen ohne Seitendifferenz, z.T. spärliche, nicht ganz altersentsprechende bioelektrische Tätigkeit über wechselnd lange Perioden.

Abb. I: E. H., 14 Jahre, ♀

21.8.1964: Der Ausschnitt aus der Kurve zeigt hohe, langsame, bilaterale Wellen, die rhythmisch im Abstand von ca. 12 sec auftreten

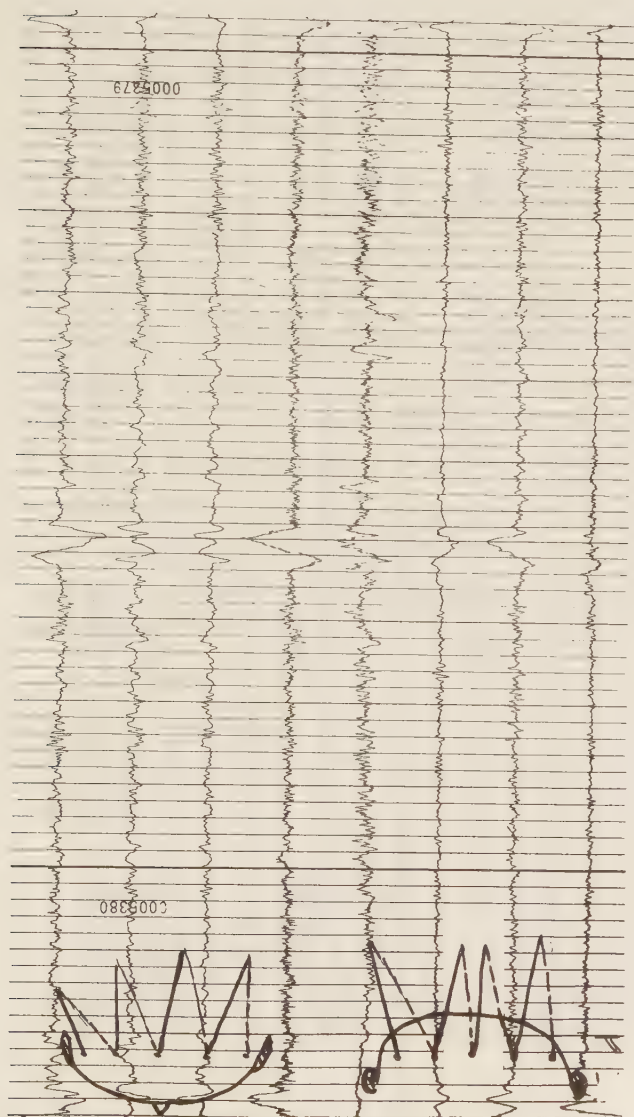
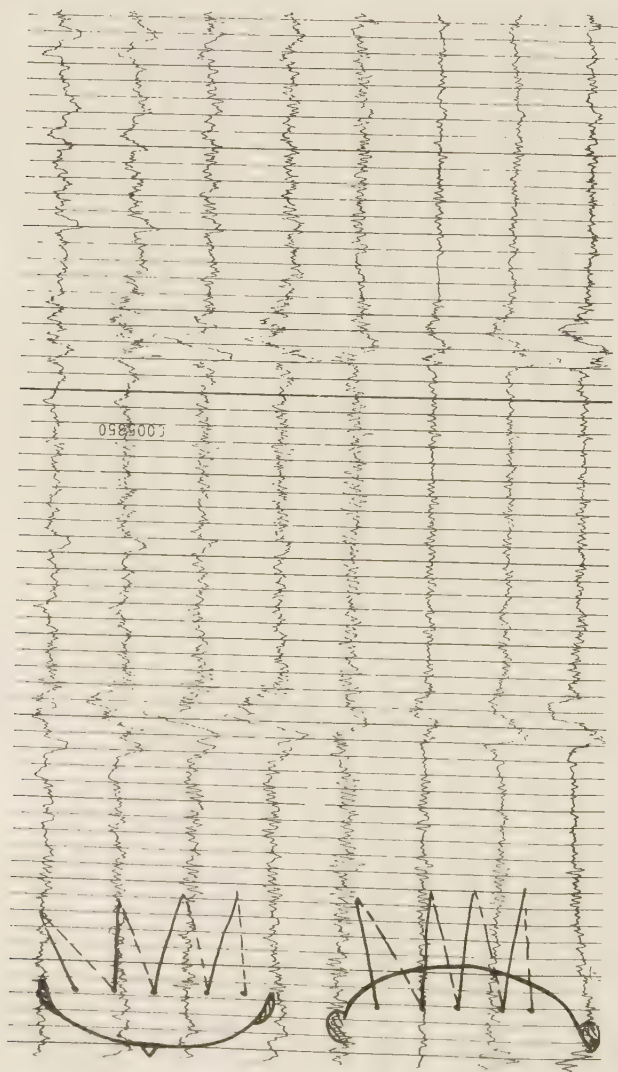


Abb. II: E. H., 14 Jahre, ♀

21.8.1964: Komplexe bilateraler, hoher Wellen, die rhythmisch im Abstand von ca. 7 Sekunden auftreten.



Es wird in der Beurteilung noch darauf hingewiesen, daß derartige Veränderungen relativ häufig nach unspezifischen Encephalitiden vorkämen und daß eine endgültige Aussage erst nach Kontrollaufnahme im Abstand von ca. 14 Tagen möglich sei.

Bei der Kontrollableitung am 16.6.1964 schien das Ruhe- und HV-EEG noch im Bereich der Norm liegen, bei geringen Allgemein - und HV-Veränderungen ohne Seitendifferenz. Die Auswertung der Kurven war allerdings durch die zahlreichen Bewegungsartefakte erschwert.

Vor der Entlassung wurde am 21.8.1964 erneut ein EEG abgeleitet und als noch im Bereich der Norm liegend beurteilt ("geringe Allgemein - und HV-Veränderungen ohne Seitendifferenz, gegenüber der Voraufnahme kein wesentlicher Unterschied ").

Allerdings kann man an der Kurve vom 21.8.1964, wie aus den Abbildungen I und II (S. 24,25) hervorgeht, bereits hohe, langsame, unregelmäßige Wellen beobachten, die rhythmisch im Abstand von etwa zwölf bzw. 7 Sekunden auftreten und über die ganze Kurve verteilt sind.

Diese langsamen, rhythmischen, hohen Wellen lassen zwar, wie Herr Priv.-Doz.-Dr. J. Kugler bestätigte, noch keine absolut sichere Diagnose, wohl aber einen dringenden Verdacht auf das Vorliegen einer S.S.L.E. zu.

e.) Weitere Untersuchungen und Verlauf:

Das erste EEG war zwar abnorm. Da die Kontrollableitungen

aber noch im Bereich der Norm zu liegen schienen, die Lumbalpunktion o.B. blieb und die Schädelaufnahmen in zwei Ebenen keinen Anhalt für eine intrakranielle Drucksteigerung oder pathologische Verkalkung gaben, wurde auf Grund der Anamnese und des scheinbar fehlenden organischen Substrats an eine psychogene Hyperkinese gedacht. Der tiefenpsychologische Befund unterstützte diese Ansicht.

Die Patientin wurde demnach einer intensiven Einzeltherapie unterzogen, dabei wurden sedierende Versuche mit Serpasil und Megaphen unternommen.

Vorübergehend schien eine Remission einzutreten. Schließlich mußte die Patientin in kaum gebessertem Zustand am 24.8.1964 nach Hause entlassen werden. Mit den Eltern wurde eine klinische Kontrolluntersuchung verabredet.

Zu diesem Zeitpunkt konnte das Mädchen noch Mahlzeiten einnehmen, sich alleine anziehen und in Begleitung sogar spazierengehen. Gelegentlich kam es zu leichten Stürzen im Bewegungsturm.

3.) Befund bei Wiederaufnahme:

Am 7.12.1964 wurde die Patientin in erheblich verschlechtertem Zustand wieder in die Klinik gebracht.

a.) Anamnese

Nach Angaben der Eltern hatte sich der Allgemeinzustand in den letzten Wochen laufend gebessert, das Mädchen konnte alleine essen, laufen und sich selbst waschen. Über Beschwerden

habe es nicht mehr geklagt.

14 Tage vor der Wiederaufnahme traten erneut Fieber, Erbrechen und Durchfall auf, gleichzeitig verstärkte sich die Bewegungsunruhe. Von diesem Zeitpunkt an verschlechterte sich der Zustand rasch. Die Patientin konnte bald nicht mehr alleine gehen. Anfang Dezember 1964 klagte sie erstmals über Sehschwäche, wobei sie zu Hause angab, daß sie kurze Zeit gar nichts, dann aber wieder stundenlang alles sehen könne.

b.) Befund:

Bei der Untersuchung machte die Patientin einen schwerkranken Eindruck, sie war z.B. nicht mehr in der Lage, einen Bleistift in der Hand zu halten. Der anfallartige Bewegungssturm, welcher Kopf, Augen, Gesichtsmuskulatur und Extremitäten erfaßte, trat ähnlich einem status epilepticus in sehr kurzen Abständen auf und klang erst ab, wenn die Patientin eingeschlafen war. Die linke Körperseite schien dabei stärker beteiligt zu sein. Die neurologische Kontrolluntersuchung ergab diesmal am Augenhintergrund, der infolge der motorischen Unruhe kaum zu spiegeln war, den Verdacht auf beginnende Stauungspapille. In Anbetracht der vorgesehenen Verlegung zur arteriografischen und luftencephalografischen Untersuchung wurde von einer Kontrolle des Liquor abgesehen. Die BKS war normal, Blutbild und Urinbefund ebenfalls, RR 150/90.

c.) EEG-Befund:

Eindeutig pathologisch war das EEG am 12.12.1964.

1. in Ruhe:

Alpha 50 bis 60 Mikrovolt, sehr unregelmäßig, ziemlich seitengleich, ca. 9/s, mangelhafter Lidschlußeffekt. Zahlreiche Artefakte, überlagert - temporal und vorn häufiger - 8 bis 6/s Thetas, z.T. in Gruppen, ohne Seitendifferenzen.

Vorn auch 4/s Thetas und 3/s Deltas. In relativ kurzen Zeitabständen (mehrere Sekunden) steile, bilaterale Thetagruppen, im 6 - 8/s - Bereich angedeutete Spitzen, jeweils von erheblichen Artefakten gefolgt.

2. HV.: nicht möglich

3. Beurteilung:

" Ruhe-EEG abnorm mit mäßigen Allgemein-Veränderungen temporo-frontaler Betonung ohne Seitendifferenz. Im Vergleich zur Vorausnahme Verschlechterung: Zunahme der Allgemeinveränderungen. Die bilateralen und relativ kurz aufeinander folgenden, kurzen, steilen Thetagruppen mit zahlreichen Artefakten erinnern an eine Myoklonusepilepsie".

d.) Therapeutische Maßnahmen:

Therapeutisch wurde diesmal versucht, die Patientin mit Zentronal comp. (2x 1/2 Tabl./die), intramuskulären Injektionen von Valium und Gaben von Luminal ruhigzustellen. Auf Valium und Luminal sprach sie am besten an.

Da die Progredienz des Leidens besorgniserregend war und verdächtig erschien auf einen fortschreitenden Prozess im striatum- Bereich (Gefäßprozess, umschriebene Atrophie, Tumor),

wurde die Patientin am 29.12.1964 zu speziellen Untersuchungen in die Universitäts - Nervenlinik München verlegt.

4.) Befunde und Verlauf in der Universitäts-Nervenlinik München:

a.) Aufnahmebefund:

Bei der Aufnahme wurde folgender neurologischer Befund erhoben:

- Hirnnerven:
- I. Geruch beiderseits ungestört
 - II. Das Augenspiegeln war durch die Bewegungsunruhe der Patientin erheblich erschwert. Die Papille konnte nur immer wieder kurzfristig eingesehen werden, sie war, soweit beurteilbar, beiderseits unscharf, die Gefäße waren gestaut. Bei der Sehprüfung gab die Patientin an, statt der vorgehaltenen Maschinenschrift eine Schauspielerin zu sehen. Eine Gesichtsfeldprüfung war nicht durchführbar.
 - III,IV,VI. Weite, isokorische, nicht entrundete Pupillen reagierten prompt auf Licht. Die Konvergenzprüfung war nicht möglich, da die Patientin ständig mit beiden Augen nach links oder rechts oben schaute und keinen Gegenstand fixierte. Es bestanden keine auffälligen Augenmuskelparesen, jedoch konnte der Fingerversuch nicht durchgeführt werden. Doppelbilder wurden nicht angegeben.

V. Der Cornealreflex war beiderseits nicht mit Sicherheit auszulösen, die Patientin hatte beide Augen so stark nach oben gerichtet, daß eine exakte Prüfung nicht möglich war.

VII. Stirnrunzeln war beiderseits kräftig möglich. Beim Versuch, zu pfeifen und die Backen aufzublasen, entwich die Luft. Der rechte Mundwinkel hing herab, der linke erschien hochgezogen.

VIII. Gehör bei grober Prüfung beiderseits intakt; kein Nystagmus.

IX - XII. o.B.

Reflexe:

Die Armeigenreflexe waren beiderseits lebhaft auslösbar, es bestand, soweit bei der Bewegungsunruhe beurteilbar, keine Seitenbetonung. Trömmner- und Knips-Reflex waren beiderseits negativ, die Bauchhautreflexe in allen Etagen nicht auslösbar. Der PSR war beiderseits lebhaft und seitengleich, der ASR auf keiner Seite auslösbar.

Es bestanden keine Pyramidenzeichen, keine Kloni.

Sensibilität:

Soweit bei dem psychischen Zustand der Patientin verwertbar, keine Einschränkung der Oberilächen- oder Tiefensensibilität.

Motilität:

In allen Extremitäten, besonders im Bereich des linken Armes

und linken Beines war der Muskeltonus erhöht, wobei man den Eindruck hatte, daß die Innervation willkürlich erfolgte. Die Patientin war in ständiger Bewegungsunruhe, riß plötzlich den Mund auf, wobei verstärkte ruckartige Bewegungen des Kopfes nach links auftraten und beide Augen nach links oben gerichtet wurden. Die Unterarme und Unterschenkel wurden, besonders rechts, in tonisch - klonischer Folge angewinkelt.

Koordination:

war wegen der Bewegungsunruhe nicht zu prüfen. Auffallend war eine verwaschene Sprache.

Vegetatives System und Trophik:

kein gesteigerter Dermographismus, keine Hyperhidrosis.

Psychischer Befund:

Die Patientin war zeitlich nicht orientiert. Die an sie gerichteten Fragen wurden mit verwaschener Sprache nur zögernd beantwortet. Der Wissensgrad war erheblich eingeschränkt:

" $5 \times 5 = 10$, $4 \times 25 = \dots$ lachte, keine Antwort. $3 \times 3 = \dots$. ?
 $2 \times 2 = 4$."

b.) Verlauf:

In den Tagen nach der Aufnahme war die Patientin trotz Medikation von Valium (3×30 mg/die) motorisch sehr unruhig. Das EEG war deshalb nicht verwertbar.

Nachdem blutchemische Befunde, Arteriographie der A.carotis

int., lumbale Pneumencephalographie und Ventrikulographie keine diagnostische Klärung erbrachten, wurde zunächst an das Vorliegen eines Pseudotumors gedacht.

Auf Grund des typischen Liquorbefundes vom 29.1.1965 und des klinischen Verlaufes konnte jedoch am 30.1.1965 die Diagnose S.S.L.E. gestellt und am 2.2.1965 durch das EEG erhärtet werden.

Zu diesem Zeitpunkt zeigte die Patientin nur noch eine geringe Bewegungsunruhe. Sie lag im Bett mit nach rechts geneigtem, tief in die Kissen gebohrtem Kopf, wobei man bei der Untersuchung nicht den Eindruck hatte, daß es sich um einen Meningismus handeln könnte. Die Kopfhaltung dürfte vielmehr durch einen Rigor der Halsmuskulatur bedingt gewesen sein, da jetzt neben der Bewegungsarmut eine deutliche Tonuserhöhung der gesamten Skelettmuskulatur auftrat.

Die Patientin schlief sehr viel, war häufig zeitlich und örtlich desorientiert, lachte auf, wenn man sie ansprach und verzog dabei grimassierend das Gesicht.

Der Blick war konstant nach rechts oben gerichtet, es gelang nicht, die Patientin zum Fixieren eines Objektes zu bringen. Sie ließ unter sich, konnte sich jedoch mit Hilfe der Krankengymnastin fortbewegen. Der Gang war breitbeinig, spastisch. Bei Ablenkung konnte der meist nach hinten gebeugte Kopf nach vorne gesenkt werden. Der Puls lag gewöhnlich um 100 Schläge pro Minute. Schweißausbrüche oder Blutdruckschwankungen traten nicht auf.

Die Armreflexe waren beiderseits lebhaft, ebenso die Beinreflexe, bei denen außerdem eine Verbreiterung der reflexogenen Zone festgestellt werden konnte. Der Babinski-Reflex war

am 29.1.1965 rechts erstmals positiv.

An den Armen zeigte sich ein deutliches Zahnradphänomen, an den Beinen spastische Tonuserhöhung.

Die Stauungspapille wechselte zwischen 2 1/2 und 1 1/2 Dioptrien.

Um den 9.II.1965 wurde die Patientin wieder etwas unruhiger, der neurologische Befund war unverändert. Bemerkenswert waren immer wiederkehrendeschmatzende Bewegungen und - im Gegensatz zu früher - ein häufiges Hin- und Herdrehen des Kopfes. Auch die Augenbewegungen wurden lebhafter, obwohl das Fixieren eines Gegenstandes nicht möglich war. Die Bewußtseinslage änderte sich nicht.

Am 11.2.1965 kam es plötzlich zu massiven Schweißausbrüchen.

Die Patientin hatte ein hochrotes Gesicht und war nicht ansprechbar. Die Temperatur stieg auf 37,8°C, der Blutdruck lag bei 125/80. Der neurologische Befund blieb unverändert.

Am 12.2.1965 gegen 4.00 Uhr trat ein generalisierter Krampfanfall auf, die Patientin hatte Schaum vor dem Mund. Bei der morgendlichen Visite war sie wieder ansprechbar und zeigte nur noch geringe motorische Unruhe.

In den folgenden Tagen war die Patientin motorisch ruhig, zeitlich, örtlich und zur Person nicht orientiert, ließ unter sich, erbrach aber nicht mehr.

Am 6.3.1965 kam es nach Temperaturanstieg auf 42°C unter den Zeichen eines zentralen Atmungs- und Kreislaufversagens plötzlich zum Exitus: Seltenerwerden, schließlich Aufhören der rhythmischen Zuckungen, Schnappatmung, Pulslosigkeit.

c.) Spezielle Untersuchungen:

u, EEG: Am 20.12.1964 wurde in der Universitäts-Nerven-klinik München das erste EEG abgeleitet.

Wegen der starken Bewegungsunruhe erfolgte nur Montage nach Grey - Walter. Die Kurve war von zahlreichen Bewegungs-artefakten weitgehend überlagert und konnte deshalb nicht ausgewertet werden.

Das am 2.2.1965 abgeleitete EEG erhärtete die vorher klinisch gestellte Diagnose. Es zeigte, wie aus Abbildung III hervorgeht, bilaterale Komplexe langsamer, steiler Wellen, die rhythmisch im Abstand von 5-6 Sekunden auftraten.

Diese hohen, langsamen Wellen sind - wie Herr Priv.-Doz. Dr. Kugler bestätigte, in ihrer Art und Frequenzfolge pathognomonisch für das Vorliegen einer S.S.L.E.

Der EEG-Befund vom 12.2.1965 erbrachte gegenüber dem vom 2.2.1965 folgende Unterschiede:

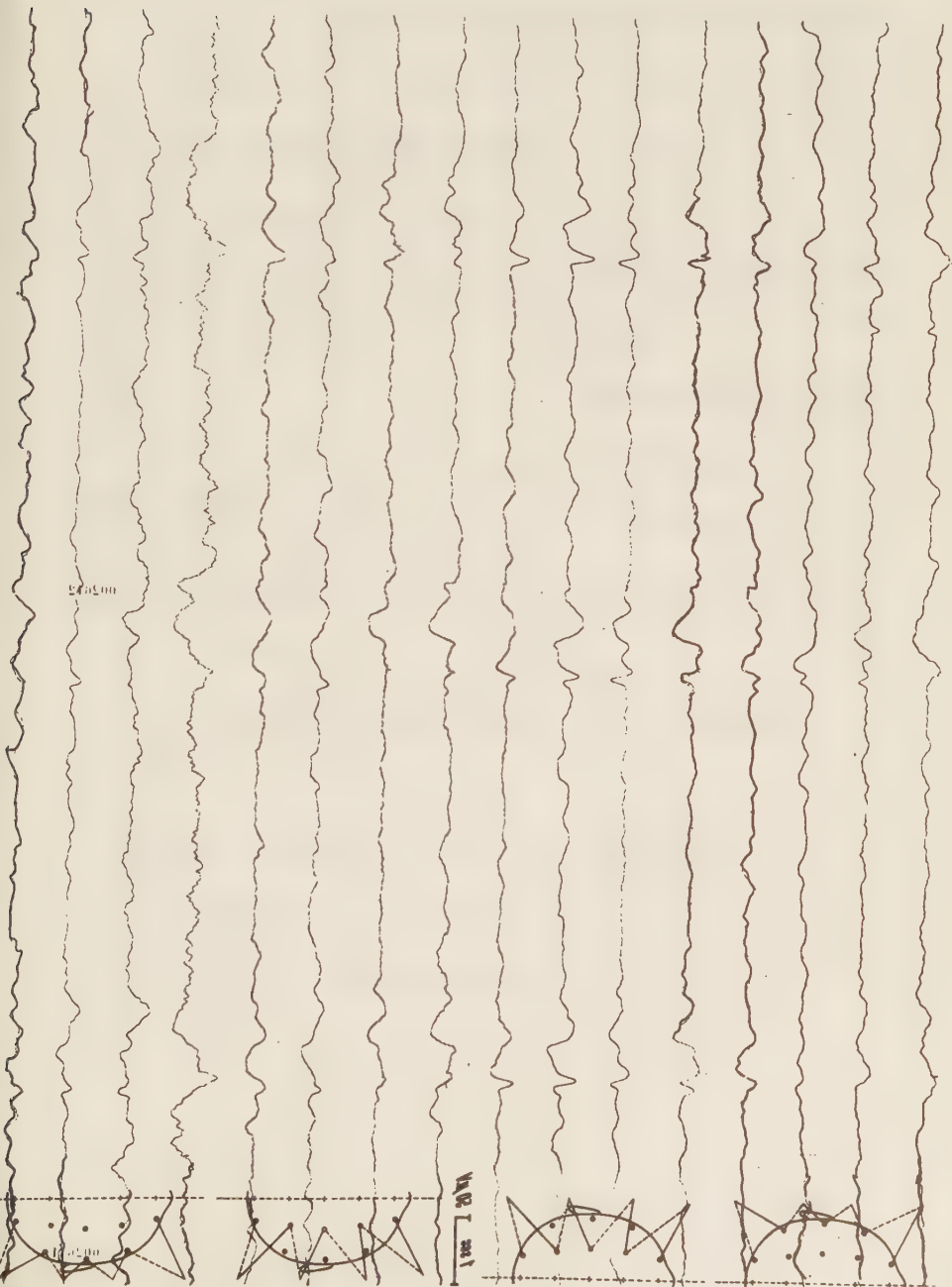
Die damals noch sporadisch vorhandene Grundtätigkeit war jetzt nicht mehr nachweisbar.

Die Kurve enthielt fast ausschließlich Artefakte, die durch rhythmische Augenbewegungen im Abstand von 7 - 10 Sekunden hervorgerufen wurden.

Das letzte EEG wurde am 27.2.1965, sieben Tage vor dem Exitus der Patientin, abgeleitet. Es brachte im Vergleich zu

Abb. III: E. H., 14 Jahre ♀

2.2.1965: Die Abbildung zeigt bilaterale Komplexe langsamer, steiler, rhythmischer Wellen, die im Abstand von 5-6 Sekunden auftreten.



den Vorbefunden keine wesentliche Änderung:

" Abnormes EEG mit sehr flacher Grundtätigkeit (diffuse Thetawellen) und unregelmäßigen Komplexen aus langsamen Wellen, die sich alle 6-7 Sekunden wiederholen und links etwas höher erscheinen als rechts."

In den Vorbefunden waren ebenfalls Komplexe mit gleicher Wiederholungsrate und gleicher örtlicher Verteilung festgestellt worden, sie waren damals nur etwas regelmäßiger.

β, Liquoruntersuchungen:

- | | | |
|-------------------------|--|---|
| 1.) Liquordruck: | normal | } bei 3 Untersuchungen
am 7.1., 29.1., 2.2.65. |
| 2.) Farbe, Aussehen: | farblos, klar | |
| 3.) Zellzahl: | Die Zellzahl schwankte zwischen 5/3 am 7.1. und 12/3 am 29.1.65. Es bestand also keine nennenswerte Erhöhung der Zellzahl. | |
| 4.) Eiweißgehalt: | Das Gesamteiweiß war am 12.1. auf 2,5 Kafka-Einheiten = 57,5 mg % vermehrt. | |
| 5.) Globulinreaktionen: | Die Pandy'sche Reaktion ergab am 7.1. und 12.1.65. einen dreifach, am 29.1. und 2.2.65 einen zweifach positiven Ausfall. | |

6.) Kolloidreaktionen:

Die Normomastixreaktion zeigte am 12.1. und 29.1.65. einen tiefen breiten Ausfall im Anfangsteil (Abb. IV)

Normomastixreaktion:

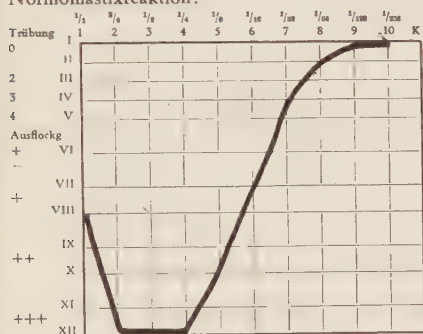


Abb. IV:

E.H., 14 Jahre, ♀
Die Normomastixreaktion zeigt einen tiefen breiten Ausfall im Anfangsteil.

7.) Eiweißquotient:

Der Eiweißquotient betrug am 29.1.65 = 2,3 (extreme Globulinvermehrung).

8.) Liquor-Elektrophorese: (nach Graßmann und Hanning in rel %):

	Proteine:	(Normalwerte)
Vorfraktion	3,0	(1,4 - 5,6)
Albumin:	25,3	(49,2-58,9)
α_1 - Globulin:	3,2	(4,9 - 7,3)
α_2 - Globulin:	7,4	(6,2 - 9,2)
β_1 - Globulin:	14,3	(15,8-21,9)
β_2 - Globulin:		
γ - Globulin:	46,7	(8,6 -10,9)

Die Liquor-Elektrophorese erbrachte, wie aus der Tabelle hervorgeht, eine extreme γ -Globulinvermehrung, wie sie für die S.S.L.E. charakteristisch ist.

- 9.) Cardiolipin-K.B.R. in der Kolmerteknik: negativ bis 1.0
- 10.) Meinicke-Klärungs-Reaktion: unspezifisch
- 11.) Spirochaeten-Aggl.-Reaktion: negativ

γ Differentialdiagnostisch wichtige Untersuchungen:

1.) Ventrikulographie: am 12.1.1965.

Befund: An den Bohrlöchern erkennt man beiderseits keinen Anhalt für eine Hirnschwellung oder sonstige Veränderung im Bereich der Hirnrinde. Der Punktionsbefund zeigt kleine Ventrikel mit guter Durchgängigkeit. Es können nur wenige ml gewonnen werden.

Bei den Röntgenaufnahmen sind beide Seitenventrikel sehr klein, nicht nach Form und Lage verändert.

Die Subarachnoidalfüllung über beiden Hemisphären ist unauffällig, ebenso die Basalzisterne und der vordere Teil des III. Ventrikels.

Das vorliegende Pneumencephalogramm genügt zur Feststellung eines normalen Ventrikelsystems mit unveränderter Hirnoberfläche.

2.) Karotisangiographie links - Internainjektion mit Übersicht über die Karotisteilung: (8.1.1965).

Bemerkenswert ist ein ungewöhnlich hypoplastisches Stück der A. carotis interna am Hals, das sich bis zum Eintritt in die Schädelbasis fortsetzt. An den intrakraniellen Arterien selbst ist kein wesentlicher Befund zu erheben. Keine Verlagerungserscheinungen, kein Anhalt für Gefäßneubildung.

3.) Lumbale Pneumencephalographie (8.1.1965).

Es gelingt nicht, eine Darstellung der inneren Liquorräume zu erreichen. Die Darstellung der Subarachnoidalzeichnung über beiden Hemisphären, an der Basalzisterne und in der hinteren Schädelgrube ist unauffällig.

4.) Urinbefunde:

Die Urinbefunde waren unauffällig:

Reaktion: sauer bis neutral

Eiweiß: negativ - Spur

Zucker: negativ

Sediment: vereinzelt Leukozyten, Bakterien, Epithelien.

5.) Blutbefunde:	30.12.1964	3.2.1965	25.2.1965
a.) Hb:	96 HE	97 HE	91 HE
b.) Erythrozyten:	5,2 Mill.	4,5	4,5
c.) Leukozyten:	6900	9900	15400
d.) Differentialblutbild:			
Stab.	5	1	1
Seg.	46	75	84
Eos.	5	-	-
Lympho.	44	24	8
Mono.	4	2	7

Bemerkenswert war, wie aus den Blutbefunden hervorgeht, das Ansteigen der Leukozyten in der letzten Phase, wobei die Segmentkernigen absolut zunahmen und eine relative Lymphopenie eintrat.

e.) Serum - Kupfer: uncharakteristisch

Serum - Kupfer: 100,0 %

Harn - Kupfer: 27,0 (in der 24-Std.Menge)

f.) Harnstoff: 26,8 - 28,9 mg % (normal)

g.) Antistreptolysin - Titer: 400 A.S.E. (Erhöhung)

h.) Luesreaktionen im Serum:

Cardiolipin-KBR in der Kolmerteknik: negativ

Cardiolipin-Mikro-Flockungs-Reaktion: negativ

M.K.R. II : negativ

1.) Blutzucker: 68 mg %

6.) Innere Organe:

Herz und Lunge röntgenologisch unauffällig.

d.) Behandlung:

Die Patientin erhielt vom Tage der Einlieferung an (29.12.1964) bis 3.2.1965 3 x 10 mg Valium/die und vom 7.1.1965 bis 5.2.1965 2 x 1 Tabl. Decantan à 4 mg. Ab 4.2.1965, d. h. nach Stellung der Diagnose S.S.I.E. wurden 4 x 20 mg, vom 14.2.1965 an 3 x 20 mg Deltacortil verabreicht. Eine Besserung des Krankheitsbildes trat, wie die Befunde zeigen, dadurch nicht ein.

Außerdem wurden noch folgende Medikamente verabreicht:
SEE, Novalgin, Dolviran Supp.
Solcomycin, Mephenamin, Zentropil,
ACTH 20 Einh., Decadurabolin 1 Amp.

IV. Besprechung:

Aus der Anamnese, dem klinischen Verlauf und den Untersuchungsergebnissen (EEG, Liquorbefund) konnte im beobachteten Fall die Diagnose "S.S.L.E." gestellt werden.

1.) klinischer_Verlauf:

a.) Vorstadium: Die Erkrankung begann Ende Februar 1964 mit einem schweren Brechdurchfall.

Dieser Krankheitsbeginn mit einer fieberhaften Affektion besonders im Bereich des Verdauungstraktes scheint charakteristisch zu sein (W. Isler 1957, J. Radermecker und Ch. M. Poser 1957, F. Catalano und B. D'Arrigo 1964). Die Veröffentlichung von W. Krücke (1957), die S.S.L.E. trete spontan ohne Vorkrankheit auf, konnte im vorliegenden Fall und an Hand der Literatur nicht bestätigt werden.

Es ist allerdings noch fraglich, ob dieses Stadium überhaupt als "Vorkrankheit" oder evtl. schon als Stadium I zu bezeichnen ist, d.h., ob es erst über die Stimulation eines unbekannten Antigens (durch das infektiöse Agens) zur Auslösung einer krankhaften Antikörperbildung kommt, oder ob das infektiöse Agens direkt auf die spezifischen Strukturen des Zentralnervensystems einwirkt.

Verschiedene Beobachtungen, bei denen das Auftreten der S.S.L.E. im Anschluß an eine Polioimpfung nach Sabin, nach einer Mumps und nach Infektion mit salmonella typhi (O.Kolar 1964, T. Prasilova, J. Trnecka,

O. Doubrova und M. Barragan 1964, L. van Bogaert 1952) festgestellt worden war, lassen den ersteren Fall wahrscheinlicher erscheinen. Aus ihnen geht hervor, daß das fieberhafte Vorstadium eine polyätiologische Ursache hat und sowohl durch Bakterien wie durch Viren bedingt sein kann.

Der Beginn der Erkrankung entspricht der Beobachtung von Huber (1962), der an Hand der Literatur ein überwiegendes Auftreten im Januar und Februar fand.

b.) I. Stadium:

Dem fieberhaften Vorstadium folgt nach wenigen Wochen das Stadium I der S.S.L.E.: Das gewöhnlich einzige Symptom sind schleichend einsetzende Wesensveränderungen.

Im vorliegenden Fall fiel auf, daß dieses Stadium nur 14 Tage dauerte, d.h., daß die extrapyramidalen Bewegungsstörungen, die das zweite Stadium einleiten, sehr früh auftraten.

II. Stadium:

Die Bewegungsstörungen waren teils choreatisch oder athetotisch, teils hemiballistisch, sie setzten anfangs im Schlaf nicht aus.

Bemerkenswert war die lange Dauer dieses zweiten Stadiums (9 1/2 Monate). Die Ursache dafür war eine spontane Remission, die 2 1/2 Monate anhielt.

Derartige Remissionen sind schon öfter beobachtet worden (L. Kratochvil 1964). Man darf daraus schließen, daß die Krankheit

keinen kontinuierlichen subakuten bis chronischen Verlauf zu nehmen braucht, sondern in Schüben verlaufen kann.

Dabei ist besonders die Tatsache interessant, daß im vorliegenden Fall das erneute Aufflackern des Krankheitsgeschehens mit den gleichen Symptomen einsetzte wie am Beginn der Krankheit, also mit Fieber und Brechdurchfall. Die extrapyramidalen Bewegungsstörungen, die vor der Remission bestanden hatten, traten sofort wieder verstärkt auf, so als ob die Infektion einen sensibilisierten Organismus vorgefunden hätte.

Der Prozeß nahm jetzt einen schnellen Verlauf. Sehr bald traten Sehstörungen auf, die praktisch bei jedem Fall einer S.S.L.E. vorkommen.

Wenn man berücksichtigt, daß das EEG am 21.8.1965 bereits den dringenden Verdacht auf eine S.S.L.E. erbrachte und wenn man gleichzeitig die Hypothese der Autoaggression beibehält, so stellt sich die Frage, ob man nicht durch Verhindern des neuen Schubes, d.h. der erneuten krankhaften Antikörperbildung bzw. der Antigen-Antikörper-Reaktion das Weiterschreiten des Krankheitsprozesses hätte aufhalten können.

Daraus ergäbe sich die Notwendigkeit einer frühen Diagnose, sofern man - einen schubweisen Verlauf vorausgesetzt - durch Blockierung der Antikörperbildung bzw. der Antigen-Antikörper-Reaktion einen therapeutischen Erfolg überhaupt erreichen kann.

III. Stadium:

Nach Einsetzen des neuen Schubes war der weitere Verlauf der Krankheit so, wie er in der Literatur beschrieben ist. Zu-

nächst kam es langsam zu maximalen Tonussteigerungen, dann innerhalb weniger Tage (um den 26.1.1965) zum Abklingen der Bewegungsunruhe.

Bald darauf wurden auch die für das dritte Stadium charakteristischen zentralen vegetativen Regulationsstörungen beobachtet: Massive Schweißausbrüche, zentrales Fieber (11.2.1965). Sehr spät (am 12.2.1965) kam es zu einem generalisierten Krampfanfall.

Der Tod trat plötzlich ohne signifikante Verschlechterung durch Störung zentraler vegetativer Funktionen ein.

2.) Befunde und Diagnose:

a.) EEG:

Die anfängliche Unbestimmtheit der Symptome macht die Unmöglichkeit einer rein klinischen Diagnose in den Anfangsstadien verständlich.

Bei kritischer Betrachtung der Befunde kommt man im vorliegenden Fall zu dem Ergebnis, daß zumindest die Verdachtsdiagnose "S.S.L.E." am 21.8.64., also etwa drei Monate vor Beginn des zweiten Schubes, aus dem EEG möglich gewesen wäre: Die hohen, langsamen Wellen, die rhythmisch im Abstand von 6 bzw. 12 Sekunden auftraten (Abb. I u. II, Seite 23, 24) werden zwar nicht als pathognomonisch für die Krankheit angesehen, gestatten aber die Verdachtsdiagnose "S.S.L.E.".

Die Ansicht Radermecker's (1957), daß das EEG in der Diagnostik der S.S.L.E. den ersten Platz einnimmt, wird dadurch bestätigt.

Ob die vorher abgeleiteten Elektroencephalogramme (27.5.64, 16.6.64) schon einen Hinweis auf das Vorliegen einer S.S.L.E. erbrachten, konnte wegen der zahlreichen Bewegungsartefakte in sämtlichen Kurven nicht geklärt werden.

Aus dem vorliegenden Fall geht jedenfalls hervor, daß das EEG schon in einem Stadium, in dem der Krankheitsprozeß noch nicht sehr weit fortgeschritten ist, einen wichtigen Hinweis auf das Vorliegen der S.S.L.E. geben kann und dem Kliniker gestattet, durch weitere spezielle Untersuchungen die Diagnose zu stellen.

Die Liquoruntersuchungen stehen dabei an erster Stelle.

b.) Liquor:

Leider war im vorliegenden Fall die Liquoruntersuchung durch besondere Umstände (s.Seite 27, Zeile 19) erst sehr spät möglich, so daß der Zeitpunkt des Auftretens der typischen Liquorveränderungen hier nicht festgestellt werden kann.

Aus anderen Beobachtungen darf man aber schließen, daß die extreme γ -Globulinvermehrung, der tiefe breite Ausfall im Anfangsteil der Mastixkurve schon früh nachzuweisen gewesen wären, wahrscheinlich schon Anfang bis Mitte des zweiten Stadiums. Der genaue Zeitpunkt des Auftretens der Liquorveränderungen ist auch aus der Literatur kaum zu ersehen, da die Anfangssymptome der S.S.L.E. zunächst nicht an eine organische cerebrale Erkrankung denken lassen und die Liquoruntersuchung deshalb meistens unterlassen wird.

Im vorliegenden Fall gestattete der Liquorbefund, der in Verbindung mit dem EEG vom 2.2.1965 (bilaterale Komplexe langsamer, steiler, rhythmischer Wellen, die im Abstand von 5-6 Sekunden auftreten, Abb. III, Seite 35) als pathognomonisch für die S.S.L.E. bezeichnet werden kann, die Diagnose.

Zu diesem Zeitpunkt waren alle Kriterien, die für die Diagnose "S.S.L.E." entscheidend sind, vorhanden:

1. der charakteristische klinische Verlauf
2. der typische Liquorbefund: extreme μ -Globulin-Vermehrung; tiefer, breiter Ausfall im Anfangsteil der Mastixkurve, keine nennenswerte Zellvermehrung.
3. der pathognomonische EEG-Befund (Abb. III, Seite 35), der nach J. Radermecker schon alleine die Diagnose S.S.L.E. erlaubte.

3.) Die Frage der Ätiologie:

Von der Annahme eines spezifischen Virus (z.B. des Herpesvirus) als ätiologischem Faktor der S.S.L.E. ist man in letzter Zeit abgekommen (O. Kolar, 1964).

Man sieht jetzt die Ursache in der Bildung von Organantikörpern durch ein noch unbekanntes Antigen (O. Kolar 1964).

Legt man diese Ansicht zugrunde, so könnte der Krankheitsablauf der S.S.L.E. in ätiologischer und pathogenetischer Hinsicht einen gewissen Vergleich zu der Gruppe der Kollagenosen (z.B. Erythematodes) und zur primär chronischen Polyarthritidis zulassen. Bei diesen Krankheiten wird nicht das ebenfalls noch unbekannte Antigen, sondern die krankhafte Autoantikörperbil-

dung als entscheidender ätiologischer Faktor angesehen.

4.) Die Frage der Therapie:

Wenn man an der Hypothese der Antigen-Antikörper-Reaktion bzw. der krankhaften Antikörperbildung als Ursache der S.S.L.E. festhält, so ist die therapeutische Anwendung der Corticosteroide gerechtfertigt.

Allerdings findet man in der Literatur bisher keinen Hinweis auf eine Heilung oder Besserung der Krankheit durch diese Therapie. O. Kolar (1962) berichtet von einer kurzdauernden Besserung, Stadler (1966) beobachtete sogar Verschlechterung. Auch im vorliegenden Fall trat nach Gabe von 4 x 20 mg/die Deltacortil keine Besserung ein.

Das Versagen der Therapie mit Corticosteroiden dürfte allerdings noch kein Grund sein, die Hypothese des Antigen-Antikörper-Mechanismus als Ursache der S.S.L.E. zu verwerfen. Der Grund für die Erfolglosigkeit der Therapie könnte darin liegen, daß die Diagnose meistens erst zu einem relativ späten Zeitpunkt - im vorliegenden Fall z.B. zu Beginn des dritten Stadiums - gestellt wird. In diesem Stadium ist nach Meinung mehrerer Autoren die Antigen-Antikörper-Reaktion resp. der entzündliche Prozeß bereits abgeklungen, demnach würde das III. Stadium nur mehr einen Defektzustand darstellen. Zu diesem Zeitpunkt kommt die Wirkung der Corticosteroide - die Hemmung der Antigen - Antikörper - Reaktion - zu spät.

Behält man die Hypothese der krankhaften Antikörper-

bildung als Ursache der S.S.L.E. bei, so müßten die Bemühungen zuallererst auf eine frühe Diagnosestellung gerichtet sein. Das wäre, wie der vorliegende Fall zeigt, möglich bei exakter Auswertung der klinischen Symptome, des EEG und der Liquorbefunde. Am bedeutensten dabei dürfte das EEG sein.

Bei einer so frühen Diagnose wäre eventuell die Anwendung der Corticosteroide erfolgreich. Es könnte auch möglich sein, die Autoantikörperbildung durch Antimetaboliten zu unterdrücken; das wäre zwar sehr selten am Anfang der Krankheit möglich, wohl aber zur Verhinderung einer erneuten krankhaften Autoantikörperbildung bei Auftreten von Remissionen.

Eine Anwendung dieser Mittel ist ebenso wie die der Chinoline (Resochin[®]), die bei vielen Autoaggressionskrankheiten wie Kollagenosen und prim. chronischer Polyarthrititis gute Wirkung zeigen, bisher nicht versucht worden.

5.) Besondere Beobachtungen:

Bemerkenswert war das Verhalten des Blutbildes im Verlauf der Krankheit.

Während die Erythrozytenzahl - wie aus der Tabelle auf Seite 39 hervorgeht - von 5,2 Mill. auf 4,3 Mill. sank, stieg die Leukozytenzahl von 7000 auf 15000.

Zunächst bestand eine geringe Lymphozytose, im Endstadium kam

es bei starkem Anstieg der segmentkernigen Leukozyten zu einer Lymphopenie. Dabei handelte es sich nicht um einen Cortisoneffekt, da Deltacortil erst am 4.2.65 erstmals verabreicht wurde. Die absolute Lymphopenie am 25.2.65 könnte dagegen durch die Corticoidwirkung erklärt werden. Die Ursache der Proliferation der Granulozyten blieb unbekannt.

V. Zusammenfassung:

Die S.S.L.E. trat in der Sowjetunion nach 20-jähriger Beobachtung 1958 zum ersten Mal auf und hat dort wie überall in der Welt seither zugenommen.

Dieser Zunahme gegenüber stehen Schwierigkeiten in der klinischen Diagnose:

A. Die Möglichkeiten der Diagnose sind gegeben:

I. durch das klinische Bild:

1. Entstehung in der Kindheit oder Jugend, fieberhafte Vorkrankheit; meist Infektion des Verdauungstraktes
2. drei charakteristische Krankheitsstadien:
 - a) Stadium I: Wesensveränderungen
 - b) Stadium II: rhythmische, extrapyramidale Hyperkinesen
 - c) Stadium III: extrapyramidale Tonussteigerungen, zentrale vegetative Regulationsstörungen

II. durch das EEG:

langsame, hohe, rhythmische Wellen in bestimmter Frequenzfolge sind pathognomonisch

III. durch den Liquorbefund:

1. tiefer, breiter Ausfall im Anfangsteil der Mastixkurve
2. extreme γ -Globulinvermehrung
3. keine nennenswerte Zellerhöhung (ca. 30/3)

B. An Hand eines beobachteten Falles (E.H., 14 Jahre) wurden folgende Einzelbeobachtungen gemacht:

1. Die Erkrankung beginnt mit einem Infekt, spontaner

- Beginn konnte nicht bestätigt werden.
2. Eine Infektion des Verdauungstraktes mit Fieber ist die häufigste Vorkrankheit.
 3. Der Infekt kann durch Bakterien und Viren ausgelöst werden.
 4. Die jahreszeitliche Bevorzugung der Monate Januar und Februar konnte bestätigt werden.
 5. Die extrapyramidalen Störungen können schon am Anfang der Krankheit auftreten.
 6. Die Bewegungsunruhe verschwand in den ersten Monaten im Schlaf nicht.
 7. Zentrale Sehstörungen gehören immer mit zum Krankheitsbild, sie beginnen meist im Stadium II (zum Teil auch Stad. I oder III)
 8. Beim Übergang vom Stadium II zu Stadium III traten die Tonussteigerungen allmählich auf, dann hörte die Bewegungsunruhe plötzlich auf.
 9. Das Krankheitsbild muß sich nicht kontinuierlich fortschreitend entwickeln, sondern kann remittierend (in Schüben) verlaufen.
 10. Die Schübe wurden durch den gleichen Infekt eingeleitet wie zu Beginn der Erkrankung - jeweils Brechdurchfall.
 11. Das Auftreten neuer Schübe könnte möglicherweise durch Antimetaboliten verhindert werden.
 12. Die Therapie mit Corticosteroiden hatte - zu spät durchgeführt - keinen Erfolg.

13. Bei frühzeitiger Diagnose könnte Cortison vielleicht erfolgreich angewendet werden.
14. Das Blutbild zeigte anfangs eine Lymphozytose, im Endstadium kam es zu Lymphopenie und Proliferation der Granulozyten.

VI. Schrifttum:

1.) Bodechtel, G. u. Guttmann, E.:

Beiträge zur Frage nach den Beziehungen zwischen klinischem Verlauf und anatomischem Befund bei Nerven- und Geisteskrankheiten (Nissls Beiträge); diffuse Encephalitis mit sklerosierender Entzündung des Hemisphären-Markes.

Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 1931, 1 3 3, 601-619.

2.) Bodechtel, G.:

Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder

Thieme-Verlag, Stuttgart 1958.

3.) Bogaert, L. van:

Une leuco - encéphalite sclérosante subaigue

J. Néurol., Neurosurg. u. Psychiat., 1945, 8, 101-120.

4.) Bogaert, L. van:

Un diagnostic clinique possible: Celui de la leuco-encephalite sclerosante subaigue.

J. Nerv. Dis. 1952, 1 1 6, 1065-1071.

5.) Bogaert, L. van:

Klinik der Meningoencephalitiden unbekannter Ursache.

Nervenarzt, 1956, 5, 204.

6.) Bogaert, L. van:

Die klinische Einheit und die pathologische Variationsbreite der "subakuten sklerosierenden Leuko-encephalitis."

Wien. Z. Nervenheilk., 1957, 1 3, 185-203.

- 7.) Catalano, F. u. D'Arrigo, B.:
Panencefalite subacute ad esordio meningoradicolare
Acta neurol. (Napoli), 1964, 1 9, 769-776.
- 8.) Carels, G.:
Les paroxysmes électro-encéphalographiques perodiques. Leur
signification et caractères dans la leucoencéphalite sclé-
rosante subaigue et dans certains syndromes myocloniques
d'évolution subaigue ou chronique
World Neurol. 1960, 1, 524-534.
- 9.) Cramer, R. u. Gutewa, J.:
Über einen Fall von subakuter sklerosierender Leukoencepha-
litis van Bogaert.
- 10.) Davidenkova, E.F. u. Pavlovitch, E.S.:
La leucoencephalite subaigue sclérosante du type van Bogaert.
Z. Nevropat. Psichiat., 1962, 6 2, 347-355.
- 11.) Fornadi, F., Szegedy, L. u. Huszar, I.:
Ein Beitrag zu den klinischen und pathologischen Aspekten
der subakuten progressiven Panencephalitis.
Psychiat. et Neurol. (Basel), 1964, 1 4 7, 90-117.
- 12.) Heidrich, R. u. Wünscher, W.:
Katatoniformes Zustandsbild im Verlauf einer Leukoencephalitis.
Psychiat. Neurol. med. Psychol. 1961, 1 3, 241-247.
- 13.) Huber:
Zur klinischen und anatomischen Diagnose der primären, aty-
pischen, sporadischen Virusencephalitiden.
Sitzungsberichte Deutsche Gesellsch. f. Neurol., Zentral-
blatt f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 1962, 1 6 1, 174.

14.) Isler, W. u. Martin, F.:

Recherches complémentaires sur la leuco - encéphalite
sclerosante subaigue

Schweiz. Arch. Neur. 1957, 7 9, 331-354.

15.) Kolár, O.:

Die therapeutische Behandlung der subakuten Panencephaliden mit Corticosteroiden

Ztschr. ärztl. Fortbildg. (Jena), 1962, 5 6, 1062-1069.

16.) Kolár, O.:

The infectious factor in the pathogenesis of subacute
panencephalitis

Csl. Neurol., 1962, 2 5, 415-420.

17.) Kolár, O., Trněcka, I., Doubrova, O., Barragan, M. u.

Prasilova, T.:

Zur Frage der parainfektiösen Mechanismen in der Pathogenese
der subakuten sklerosierenden Leukencephalitis

Nervenarzt, 1964, 3 5, 363-366.

18.) Kratochvíl, L.:

Subacute sclerosing leucoencephalitis van Bogaert, with
intermittent course

Csl. Neurol., 1964, 2 7, 349-351.

19.) Krücke, W.:

Über eine besondere Form der spontanen Encephalitis

Nervenarzt, 1957, 2 8, 289.

- 20.) Leblascle, J.:
Leucoencéphalite sclérosante subaigue d'évolution prolongée
Sem. Hôp. Paris, 1961, 37, 1341-1346.
- 21.) Mohn u. Staehlin:
Handbuch der inneren Medizin, vierte Aufl., 5. Band, 3. Teil,
Springer 1953.
- 22.) Osetowska, E.:
La leucoencéphalite sclerosante subaigue (van Bogaert) dans
un cas non classé cliniquement
Neurol. Neurochir. Psychiat. pol. 1961, 11, 161-167.
- 23.) Ossenkopp, G.:
Paralyseartige Meningo-Encephalitis mit Diabetes mellitus
Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 1930, 128, 380-389.
- 24.) Pearce, J.M.S. u. Barwick, D.D.:
Recovery from presumed subacute inclusion-body encephalitis
Brit. med. J. 1964, II, 611-613.
- 25.) Pelc, S., Périer, J.-O. u. Quersin - Thiry, L.:
Résultats expérimentaux obtenus dans l'encéphalite humaine,
type encéphalite subaigue à inclusions, leucoencéphalite
sclérosante subaigue
Revue neur. 1958, 98, 3-24.
- 26.) Peter, K.:
Über eine klinisch und anatomisch bemerkenswerte organische
Hirnerkrankung des kindlichen Lebensalters.
Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 1928, 113, 286-297.

27.) Peters, G.:

Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentralen und peripheren Nervensystems

Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 1951.

28.) Poser, Ch.M. u. Radermecker, J.:

Subacute sclerosing leukoencephalitis van Bogaert type
J. of Pediatr. 1957, 50, 408-425.

29.) Radermecker, J.:

Das Elektroencephalogramm der subakuten sklerosierenden
Leukoencephalitis und seine Variationsbreite
Wien. Z. Nervenheilk. 1957, 13, 204-223.

30.) Radermecker, J. u. Poser, Ch.M.:

The significance of repetitive paroxysmal electroencephalographic patterns. Their Specificity in subacute sclerosing leukoencephalitis
World Neurol. 1960, 1, 422-433.

31.) Sanguineti, I. u. Guareschi, A.:

Sulla "specificità" dei ritmi elettrici cerebrali nella leucoencefalite sclerosante subacuta.
Riv. sper. Freniatr., 1957, 81, 1001-1011.

32.) Scholz, W.:

Zur Klinik und pathologischen Anatomie der chronischen schweren corticalen Sehstörungen
Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 1923, 86, 533-573.

33.) Seitelberger, F.:

Die Einschlußkörperchen-Encephalitiden. Einführung in ihre
Nosologie

Wien. Z. Nervenheilk. 1960, 1 8, 115-122.

34.) Stadler:

EEG-Beobachtungen an einem Fall von subakuter sklerosierender
Leukencephalitis (van Bogaert)

Sitzungsberichte Deutsche EEG-Gesellschaft.

Zentralblatt f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 1966, 1 5 5, 235-236.

35.) Vries, E. de:

Borderline cases of Dawson - van Bogaert encephalitis

Psychiat. Neurol. Neurochir. 1963, 6 6, 459-467.

Herrn Prof. Dr. med. Kaess möchte ich für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Anfertigung der vorliegenden Dissertation ergebenst danken.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Priv. Doz. Dr. Kugler für seine jederzeit gewährten Ratschläge.

L e b e n s l a u f

Am 1. Januar 1941 wurde ich, Josef Schreiner, als Sohn des Wagnermeisters Josef Schreiner und seiner Ehefrau Maria, geb. Augustin, in Eschlkam / Ndb. geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Eschlkam trat ich 1951 ans Humanistische Gymnasium in Straubing / Ndb. über, wo ich 1960 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1960/61 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität Würzburg, wo ich 1961 das Vorphysikum und 1963 das Physikum ablegte.

Nach dem klinischen Studium an den Universitäten Würzburg, Berlin und München legte ich 1966 das ärztliche Staatsexamen ab.

